

Анализ региональных частот наследственных болезней обмена, выявляемых по неонатальному скринингу в Республике Бурятия

Еремина Е.Р.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Бурятский государственный университет»

² Государственное автономное учреждение здравоохранения министерства здравоохранения Республики Бурятия, ereelrob@rambler.ru

Представлен анализ работы медико-генетической службы Бурятии по массовому скринингу новорожденных. Проведено сравнение частот фенилкетонурии, врожденного гипотиреоза, адреногенитального синдрома, муковисцидоза, галактоземии за период 2005—2016 гг. с данными по другим российским регионам. Полученные частоты наследственных болезней обмена, тестируемых по неонатальному скринингу для Бурятии, укладываются в диапазон величин, описанных для различных регионов страны. Данная информация является актуальной и может быть положена в основу разработки программ профилактической направленности для улучшения оказания медико-генетической помощи населению Республики Бурятия. Перспективами развития доклинической диагностики болезней обмена является увеличение спектра тестируемых по скринингу заболеваний с использованием tandemной масс-спектрометрии.

Ключевые слова: неонатальный скрининг, частота наследственных заболеваний, фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, муковисцидоз, галактоземия.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of regional frequencies of hereditary metabolic diseases, detected by neonatal screening in the Republic of Buryatia

Eremina E.R.^{1,2}

¹ Buryat State University, Ulan-Ude

² Republican Perinatal Centre, Ulan-Ude, ereelrob@rambler.ru

The article reviews the analysis of work of medical and genetic service in Buryatia on mass newborn screening. Over a period from 2005 to 2016 there was carried out the comparison of hereditary enzymopathy frequencies (phenylketonuria, congenital hypothyroidism, adrenogenital syndrome, cystic fibrosis, galactosemia) revealed as a result of mass neonatal screening in the Republic of Buryatia with data on other Russian regions. The received frequencies of the hereditary metabolic diseases tested on neonatal screening for Buryatia keep within the range of the sizes described for various regions of the country. This information can be taken as a basis for preventive programs of the medical and genetic help to the population of the Republic of Buryatia Prospects for the development of preclinical diagnosis of metabolic diseases is an increase in the range of screened diseases using tandem mass spectrometry.

Keywords: mass screening of newborns, rate of diseases, phenylketonuria, congenital thyroid hormone deficiency, adrenogenital syndrome, galactosemia, cystic fibrosis.

В практике медико-генетических консультаций неонатальный скрининг представляет собой специфический подход к диагностике, характеризующийся профилактической направленностью, массовостью, безотборностью и использованием небольшого количества биологического материала для удобства хранения и транспортировки. Проведение массового обследования позволяет на доклиническом этапе формировать группы детей с высоким риском развития наследственных заболеваний, сократить сроки постановки диагноза и период до начала лечения, тем самым предотвратить развитие тяжелых осложнений и летальность от этих патологий, а также определить данные о частоте скринируемых нозологий в регионе для организации и планирования профилактических мероприятий.

Неонатальный скрининг на фенилкетонурию (ФКУ) начал проводиться в городских родильных домах г. Улан-Удэ с 1993 года с последующим распространением на сельские районы. Охват скринингом новорожденных в Республике к 1997 году достиг 95%, а в последующие годы возрос и поддерживается на уровне 99%. Средняя частота ФКУ в Бурятии за период 2005—2016 гг. составила 1:14372 (таблица), что ниже аналогичных показателей по ряду регионов России и Сибирскому федеральному округу (СФО) [2]. Частота ФКУ варьирует от 1:4591 в Сахалинской области до 1:13278 в Еврейской Автономной области [1], а средний показатель по стране составляет 1:7142 [2] (таблица). Необходимо отметить, что во всех случаях ФКУ выявлена в русских семьях, у бурят это заболевание не обнаруже-

но за весь период массового обследования новорожденных с 1993 года. Дети, страдающие ФКУ, получают диетотерапию под контролем врача-генетика МГК.

В 1997 году в Бурятии в начат массовый неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ). Охват скринингом на ВГ в 1998—1999 гг. составлял 80—95% в связи с нерегулярными поставками тест-систем, а с 2001 года стабильно сохраняется на уровне 99%. Средняя частота ВГ в Бурятии в 2005—2016 гг. составляет 1:3740 (таблица), что близко к показателям в Удмуртской Республике и Ханты-Мансийском автономном округе Тюменской области, где данный показатель составил 1:3532 и 1:3680 соответственно [3, 4]. В то же время частота ВГ на территории страны колеблется от 1:2100 в Свердловской области [5] до 1:4116 в Краснодарском крае [6], а в среднем в России составляет 1:2941 [2] (таблица). Дети, выявленные по скринингу с диагнозом ВГ, передаются на диспансерное наблюдение эндокринологу.

С 2006 года массовое обследование новорожденных на наследственные заболевания в Бурятии было расширено за счет включения в перечень скринируемых нозологий адреногенитального синдрома, муковисцидоза и галактоземии по приоритетному национальному проекту «Здоровье». За период проведения скрининга на адреногенитальный синдром (АГС) в Республике обследовано 171 492 новорожденных и частота этой патологии составила 1:11432 (таблица), что близко к аналогичным показателям в Краснодарском крае (1:110070) [6] и Ивановской области (1:11934) [7]. Одновременно с этим, АГС чаще встречается в ряде российских регионов — Ханты-Мансийском автономном округе Тюменской области (1:6308) [4], Удмуртской Республике (1:7927) [8], Свердловской области (1:18300) [5], Республике Башкортостан (1:8974) [9]. Частота классической формы врожденной дисфункции коры надпочечников в СФО составляет 1:9681, в России — 1:8233 [2] (таблица). Дети, диагноз АГС которым был поставлен в результате неонатального скрининга, получают лечение у эндокринолога.

Диагностика муковисцидоза (МВ) в МГК Бурятии проводится по схеме: иммунореактивный трипсин (ИРТ) двукратно и потовая проба у младенцев с превышением пороговых показателей ИРТ. Скринирование на МВ в 2006—2016 гг. было осуществлено 157 702 но-

ворожденным и частота заболевания в данном контингенте составила 1:26284 (таблица). В других российских регионах встречаемость МВ выше. Так, в различные годы в г.Москве частота заболевания варьировала от 1:6432 до 1:13863 [10], в Свердловской области данный показатель составил 1:8300 [5], в Удмуртии — 1:10190 [8], в Краснодарском крае — 1:11130 [6], Ханты-Мансийском автономном округе Тюменской области 1:13263 [4]. Средняя частота МВ в СФО — 1:7642, в России — 1:9552 [2] (таблица). Невысокая встречаемость МВ в Бурятии может быть связана с неоднородным этническим составом населения, проживающего в Республике, поскольку на территории России в отдельных федеральных округах и некоторых регионах отмечается более низкая частота по сравнению со средними величинами по стране [10, 11].

Скрининг на галактоземию (ГАЛ) включен в федеральную программу массового просеивания новорожденных, однако ведутся дискуссии о целесообразности его осуществления, поскольку безлактозная диета не всегда предотвращает развитие поздних осложнений болезни, несмотря на надежный метод диагностики [12, 13]. В Бурятии на ГАЛ за 2006—2016 гг. обследовано 152 378 новорожденных, частота классической формы этой патологии составила 1: 38095 (таблица). Зарегистрирован широкий диапазон встречаемости классической формы заболевания по регионам — от 1:35803 в Ивановской области [7] до 1:87000 в Свердловской области [5]. В Российской Федерации частота ГАЛ зарегистрирована на уровне 1:26918 новорожденных, на территории СФО — 1:66180 [2].

Подтверждающая диагностика заболеваний у новорожденных, выявленных по скринингу, проводится в республиканских учреждениях Бурятии (МВ, ВГ), федеральных центрах по медицинской генетике (ФКУ, ГАЛ), федеральном Эндокринологическом научном центре (АГС).

Приведенные данные о значительном диапазоне популяционных частот болезней, диагностируемых по неонатальному скринингу, свидетельствуют о разнообразии этих показателей в различных регионах страны. Необходимо отметить, что перспективами развития доклинической диагностики наследственных болезней обмена как в России, так и в странах Европы [2, 14] явля-

Таблица

Частота наследственных болезней обмена веществ у новорожденных по данным неонатального скрининга в Республике Бурятия, 2005—2016 гг., Сибирском федеральном округе и Российской Федерации

Заболевание	Республика Бурятия	Сибирский федеральный округ *	Российская Федерация *
Фенилкетонурия	1:14372	1:6613	1:7142
Врожденный гипотиреоз	1:3740	1:4485	1:2941
Адреногенитальный синдром	1:11432	1:9681	1:8233
Галактоземия	1:38095	1:66180	1:26918
Муковисцидоз	1:26284	1:7642	1:9552
Примечание. * — частоты скринируемых заболеваний у новорожденных в Сибирском федеральном округе и Российской Федерации приведены по [2].			

ется увеличение спектра тестируемых по скринингу заболеваний с акцентом на органических ацидуриях, дефектах бета-окисления жирных кислот и других заболеваниях, диагностика которых затруднительна в настоящее время.

Список литературы

1. Касимов НВ, Сикора НВ, Филонов ВА. Этиология и эпидемиология фенилкетонурии на территории Дальнего Востока. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. 1. 44-46.
2. Новиков ПВ, Ходунова АА. Первые итоги расширенного неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ в Российской Федерации. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. 5. 5-12.
3. Коваленко ТВ, Зернова ЛЮ, Кунаева ОВ и др. Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз в Удмуртской республике: решенные и нерешенные вопросы. Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2012 (8). 1. 35-39.
4. Кунцевич НВ, Карцева ОВ, Гильнич НА и др. Итоги проведения неонатального скрининга новорожденных в ХМАО-Югре за 2006-2009 гг. Медицинская генетика. Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. Ростов-на Дону, 2010. 99.
5. Никитина НВ, Беляева ТИ, Николаева ЕБ и др. Что открыл для нас скрининг на 5 наследственных заболеваний. Медицинская генетика. Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. Ростов-на Дону, 2010. 127.
6. Голихина ТА, Шумливая ЕО, Матулевич СА. Неонатальный скрининг на наследственные болезни обмена в Краснодарском крае Медицинская генетика. Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. Ростов-на Дону, 2010. 46.
7. Жукова ТП, Артемичева ИЛ, Кутовая ЕИ и др. Итоги реализации программы массового обследования новорожденных на адреногенитальный синдром, муковисцидоз, галактоземию на территории Ивановской области. Медицинская генетика. Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. Ростов-на Дону, 2010. 63.
8. Осипова ЕВ, Кузнецова ОП, Шахтарина НГ. Анализ результатов неонатального скрининга на 5 наследственных заболеваний в Удмуртии Медицинская генетика. Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. Ростов-на Дону, 2010. 135-136.
9. Рахимкулова АА, Ахметова ВЛ, Малиевский ОА и др. Врожденная дисфункция коры надпочечников: клинико-генетические аспекты. Медицинская генетика. 2013. 6. 3-14.
10. Шерман ВД, Капранов НИ, Каширская НЮ и др. Роль неонатального скрининга в оптимизации медицинской помощи больным муковисцидозом. Медицинская генетика. 2013. 11. С.24-28.
11. Капранов НИ, Красовский СА, Кондратьева ЕИ и др. Клинико-генетическая характеристика муковисцидоза в московском регионе. Медицинская генетика. 2013. 11. 17-23.
12. Тебиева ИС, Лактуева ФК, Логачев МФ и др. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания. Педиатрия. 2012. 91. 1. 128-132.
13. Воскобоева ЕЮ, Байдакова ГВ, Денисенкова ЕВ и др. Галактоземия в России: молекулярно-генетические особенности, неонатальный скрининг, подтверждающая диагностика. Медицинская генетика. 2009. 6. 25-33.
14. Horster F, Kolker S, Loeber JG et al. Newborn screening programmes in Europe, arguments and efforts regarding harmonisation: focus on organic acidurias. JIMD Rep. 2017; 32: 105-115.